



• 合理用药 •

导言 难治性癌痛的治疗工作艰难且重要,近年来,中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会推广“治痛道合-难治性癌痛规范化管理(MICP)”等一系列项目,探索一条适合中国特色的难治性癌痛治疗之路。为提升临床难治性癌痛规范化诊疗水平,通过多期的难治性癌痛临床案例MDT研讨和技能比拼,将评选出的对临床具有借鉴价值的典型难治性癌痛案例,邀请专家全面解析点评,刊登在《中国疼痛医学杂志》合理用药栏目中,以期为广大临床医师提供参考。

(王杰军,国家卫生健康委员会肿瘤合理用药专家委员会副主任委员、中国临床肿瘤学会肿瘤支持与康复治疗专家委员会主任委员、中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会荣誉主任委员)

氢吗啡酮自控镇痛在晚期肺癌中的应用 1 例

王雅萍 李峰日 刘丽丽[△] 李 勇

(上海曲阳医院疼痛科,上海 200092)

1. 一般资料

病例:女性,86岁,病人受凉后反复咳嗽、咳痰、气喘20余年,外院诊断“慢性支气管炎”,每次予抗感染、止咳、化痰治疗后好转,2017年受凉后再次出现咳嗽、咳痰、发热、胸闷、气促,于当地中心医院就诊,查肺部CT提示“两肺占位,恶性肿瘤待排”,病人及家属拒绝进一步检查及肿瘤相关治疗,该院予抗感染治疗后好转出院,后病人间断咳嗽、咳痰、胸闷、气促,每次均需住院抗感染治疗方能好转出院。2021年11月下旬病人症状加重,咳嗽咳痰,白色黏痰不易咳出,伴有双侧胸壁及后背部疼痛,双侧肋骨触痛明显,咳嗽及深呼吸、活动时加重,伴有气喘、胸闷,遂至当地医院就诊予抗感染、平喘、止咳化痰、营养支持、镇痛(芬太尼透皮贴、双氯芬酸钠胶囊)等对症治疗后症状稍缓解予以出院。2021-12-14病人因症状再次加重伴胸闷、纳差,遂收入我院呼吸内科住院治疗,入院后除抗感染、平喘等对症治疗外,给予病人口服盐酸羟考酮缓释片20mg,每12小时1次,外用丁丙诺啡透皮贴5mg,每周1贴镇痛,疼痛尚可控制,无明显爆发痛,大便2~3日1次,偶有排便困难需使用开塞露辅助排便。2022年3月上旬起病人胸肋部疼痛明显加重,伴骶尾部疼痛,VAS评分8分,夜间疼痛严重影响睡眠,每日2~4次爆发痛,多发生于夜间,加用盐酸曲马多片50mg,每晚1次,疼痛仍无法缓解,需皮下注射吗啡10mg解救爆发痛,

病人便秘情况加重,伴排便困难,需使用开塞露辅助排便,严重时需甘油灌肠剂灌肠后方可排便。

2. 查体

神清,精神差,胸廓对称,双侧胸壁及背部广泛压痛,双侧肋骨触痛明显,咳嗽及深呼吸、活动时加重,双侧呼吸运动和语颤正常对称,叩诊呈清音,双肺呼吸音粗,可闻及湿啰音,未闻及哮鸣音,KPS评分20分,VAS评分6~8分。

3. 影像学检查

2021-05-20复查肺部CT示:①双肺大面积实变影,右肺占位伴阻塞性炎症,考虑恶性肿瘤,肺内及纵隔转移可能大,左肺占位待排,建议继续密切随诊复查;纵隔多发淋巴结肿大;②慢性支气管炎伴双肺炎症,建议治疗后复查,两肺多发肺大泡、钙化灶;③主动脉及冠状动脉硬化;④部分胸、腰椎楔形变伴椎体内密度增高,转移待排,建议随诊复查。

4. 疼痛评估

双侧胸肋部、背部及骶尾部持续性钝痛,翻身活动时疼痛明显加重,偶有刀割样或爆裂样痛间散发作,VAS评分8分,爆发痛每日2~4次,夜间疼痛影响睡眠。

5. 临床诊断

T4N3M1C IV期;难治性癌痛。

6. 镇痛治疗

病人2021年11月起使用芬太尼透皮贴、双氯芬酸钠胶囊(具体不详)镇痛,2021年12月入住我院

[△] 通信作者 刘丽丽 13761848110@163.com



呼吸内科后给予口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg, 每 12 小时 1 次、外用丁丙诺啡透皮贴 5 mg, 每周 1 贴镇痛, 疼痛尚可控制, 无明显爆发痛。2022 年 3 月上旬起病人胸肋部疼痛明显加重, 伴骶尾部疼痛, VAS 评分 8 分, 夜间疼痛严重影响睡眠, 每日夜间 2~4 次爆发痛, 加用盐酸曲马多片 50 mg, 每晚 1 次, 疼痛仍无法缓解, 需注射吗啡 10 mg 解救爆发痛。病人便秘情况加重, 伴排便困难, 需使用开塞露辅助排便, 严重时需甘油灌肠剂灌肠后方可排便。因病人疼痛控制欠佳且出现无法耐受的不良反应, 故请我科会诊协助诊治, 缓解疼痛。考虑病人既往镇痛药物使用不规范, 且经镇痛药物治疗后疼痛控制欠佳, 每日爆发痛 2~4 次, 伴有严重便秘, 依据《难治性癌痛专家共识》经评估后给予氢吗啡酮电子泵 PCIA 镇痛治疗。

2022-03-22 自 10:30 起开始给予病人氢吗啡酮电子泵 PCIA 镇痛治疗, 根据病人前 24 小时内镇痛药物使用情况换算氢吗啡酮用量。病人前 24 小时内共使用盐酸羟考酮缓释片 40 mg 换算为氢吗啡酮 3 mg、丁丙诺啡透皮贴 5 mg 换算为氢吗啡酮 1.5 mg、曲马多片共 50 mg 换算为氢吗啡酮 0.75 mg、吗啡注射液共 20 mg 换算为氢吗啡酮 3 mg, 共计氢吗啡酮量为每日 8.25 mg, 考虑病人年龄大, 既往镇痛药物使用不规范, 且便秘严重, 初始背景量设定为每日 6 mg。具体配置为: 氢吗啡酮 18 mg (18 ml) + 生理盐水 126 ml → 总量 144 ml。具体参数设定为: 首次量每次 2 ml, 持续输液量每小时 2 ml, 自控给药量每次 2 ml, 锁定时间 20 分钟。1 小时后随访, 病人诉用药约 10 分钟后起效, 疼痛程度减轻, 即刻 VAS 评分 5 分; 用药 24 小时后再次评估, 病人诉疼痛反复, VAS 评分 7 分, 且分别于 02:20、05:23 出现爆发痛, 自行按压镇痛泵自控给药后疼痛缓解, 故给予调整背景量为每日 7.5 mg, 参数调整为: 首次量每次 0 ml, 持续输液量每小时 2.5 ml, 自控给药量每次 2.5 ml, 锁定时间 20 分钟。48 小时后再次评估, 病人诉日间疼痛控制尚可, VAS 评分 4 分, 但夜间有 1 次爆发痛, 时间为 03:45, 自行按压镇痛泵自控给药后疼痛缓解, 再次调整给药量及参数, 调整背景量为每日 9 mg, 参数调整为: 首次量每次 0 ml, 持续输液量每小时 3 ml, 自控给药量每次 3 ml, 锁定时间 20 分。后续随访中病人疼痛控制可, VAS 评分 3 分, 夜间未出现明显爆发痛。在后续镇痛治疗中按氢吗啡酮每日 9 mg 的背景量持续给药, 直至病人出院疼痛控制佳, VAS 评分 2~3 分, 未再出现明显爆发痛。

氢吗啡酮电子泵 PCIA 镇痛治疗中, 病人疼痛程度较前明显减轻, 睡眠情况较前改善, 整个用药

过程中未出现恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应, 便秘情况亦较前有所改善, 大便 1~2 日 1 次, 期间有过 1 次 3 日未解大便, 使用开塞露后缓解。

7. 出院随访

病人在院期间持续氢吗啡酮电子泵 PCIA 镇痛至 22-06-29 出院, 出院后参考病人氢吗啡酮用量, 给予换算成口服吗啡类药物。出院 2 周及 1 个月后分别给予电话随访, 病人疼痛控制良好, VAS 评分 2~3 分, 未出现明显爆发痛, 大便 2~3 日 1 次, 偶尔需使用开塞露, 但未出现严重便秘等不适, 病人生活质量得到明显提高。

专 家 点 评

同济大学附属同济医院肿瘤科 姜虹教授: 该病人为常见的癌症病人伴爆发痛, 疼痛性质表现为持续性钝痛, 可考虑主要为伤害性疼痛, 同时因癌转移具有肺部感染等并发症。根据成人癌痛治疗原则, 阿片类口服药物是基本的治疗方式, 但长期且大量的口服药物可导致难以耐受的不良反应, 同时正规治疗后镇痛效果仍然欠佳, 属于难治性癌痛。根据《难治性癌痛专家共识》的临床专家推荐意见, 病人自控镇痛技术作为传统药物镇痛的补充措施, 用于癌痛病人胃肠道功能障碍以及临终病人的持续镇痛治疗等。同时, 氢吗啡酮相对于吗啡, 不良作用更小, 起效更快, 镇痛作用为吗啡的 8~10 倍。该病例为晚期老年肿瘤病人, 一般情况差, 使用口服及外用药物后镇痛效果欠佳, 且伴有严重便秘, 不良反应不能耐受, 使用 PCIA 治疗此病人, 显著减轻了病人的疼痛, 睡眠情况较前改善, 整个用药过程中未出现恶心、呕吐、呼吸抑制等不良反应, 明显的提高了病人的生活质量。

南京大学医学院附属金陵医院疼痛科 金毅教授: 本例病人从疼痛的发生机制上诊断为: 骨转移性癌痛、爆发痛。骨转移癌痛的特点: 钝痛、持续痛、进行性加重、常见爆发痛。随着病情发展, 病人胸肋部疼痛明显加重, 伴骶尾部疼痛, VAS 评分 8 分, 每日夜间 2~4 次爆发痛, 夜间疼痛严重影响睡眠。在口服及外用药物后镇痛效果欠佳后, 考虑阿片类药物的转换或改变给药途径等策略来更好的控制疼痛。采用 PCIA 联合氢吗啡酮注射液, 可根据病人个体情况针对性调整剂量, 并快速处理病人的爆发痛, 在治疗过程中, 动态评估调整参数, 体现了病人自控镇痛技术的个性化以及便捷。在后期随着病情进一步发展, 可针对晚期病人适当添加镇静药物, 考虑姑息镇静也是完全有必要的。